Münster 1936 No 128 Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster/Westf.

Über den Einfluß von Neutralsalzen auf die Zuckerbildung in der Leber.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität, Münster/Westf.

Vorgelegt von:
Walter Hoheisel, (Zahnarzt)
aus Essen-Katernberg.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.w.
1936.

Dekan: Prof. Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).

Im Schrifttum sind sehr zahlreiche Versuche mit diastatischen Fermenten beschrieben worden. Diese Versuche erstrecken sich aber meist nur auf die Speichel-, Pankreas- und Malzamylase; mit Leberamylase sind dagegen nur wenige Versuche beschrieben worden.

Lange Zeit ist sogar bezweifelt worden, daß die Leber ein eigenes stärkespaltendes Ferment besitzt. Einerseits ging man von der Behauptung aus, daß die Zuckerbildung in der Leber an die lebende Zelle gebunden sei, andererseits wieder wurde sie auf die Tätigkeit von Bakterien zurückgeführt. Schließlich wurde aber durch Versuche eindeutig bewiesen, daß die Zuckerbildung der Leber fermentativ bewirkt wird.

Zweifel bestanden nur noch in der Art des Fermentes; besteht die Amylase aus einem einzigen Ferment, oder ist sie ein Fermentkomplex? Die Behauptung, daß wir es mit mindestens zwei Enzymen zu tun haben, von denen das eine die Stärke löst (Dextrinogenamylase), das andere die Dextrine in Maltose überführt (Saccharogenamylase), bekräftigen die Versuche von Pottevin[1]). Durch kurzes Erhitzen der Diastase auf 80° konnte er ihr die zuckerbildende Funktion nehmen, ohne ihr dagegen die Fähigkeit der Dextrinbildung zu nehmen. Den Beweis der „Zweienzymtheorie" konnte Holmberg[2]) erbringen. Er hat bei Versuchen mit Leberamylase gefunden, daß n/10 KJ die Dextrinbildung sehr stark beschleunigt, die Zuckerbildung dagegen hemmt.

Damit ist der Beweis erbracht, daß die Amylase aus mindestens zwei Fermenten besteht. Der Abbau der Stärke erfolgt also wie bei allen Nährstoffen stufenförmig.

Die Amylasewirkung kann auf verschiedene Weise bestimmt werden. Einmal nach der Methode von Wohlgemuth[3]). Da sie leicht durchzuführen ist, ist sie auch von vielen Autoren angewandt worden. Sie beschränkt sich aber nur darauf, ein Spaltprodukt des Stärkeabbaus zu bestimmen; es wird lediglich das Ende der Dextrinbildung abgewartet, dagegen wird nicht die aus der Dextrin gebildete Maltose berücksichtigt. Es wird also nur die Veränderung

---

[1]) Pottewin: K. Oppenheimer: Die Fermente und ihre Wirkung. 1925, Thieme, Leipzig, Bd. I, S. 678.

[2]) Holmberg: Biochem. Z. 145, 244, 1924.

[3]) Wohlgemuth: ebenda 9, 1, 1908.

des Ausgangsmaterials (der Stärke) beobachtet, nicht aber das entstehende Endprodukt (die Maltose). Um brauchbare Ergebnisse der Amylasewirkung zu erhalten, muß also eine quantitative Zuckerbestimmung durchgeführt werden.

Dies kann nach verschiedenen Methoden geschehen. Einerseits nach Bertrand mittels Fehling'scher Lösung, oder wie in der vorliegenden Arbeit nach Willstätter und Schudel[4]).

Die Wichtigkeit der Leber für den Mineralhaushalt des Körpers ist allgemein bekannt. Das Blut muß, nachdem es von den Gefäßen des Darmes kommt und bevor es zum Herzen gelangt und von dort zu den verschiedenen Organen kommt, die Leber durchfließen. Aus dieser Tatsache geht hervor, welch große Bedeutung der Leber für die physiologische Zusammensetzung des Blutes zukommt. So läßt sich feststellen, daß es nicht gleichgültig ist, ob eine Salzlösung in den Pfortaderkreislaus oder in den großen Kreislauf injiziert wird; es wird jedesmal eine andere Verteilung der Ionen im Organismus stattfinden. Werden Natriumsalze in nicht allzu großen Mengen der Leber zugeführt, so werden diese hier vollkommen zurückgehalten. Bei Zufuhr von größeren Mengen finden wir einen kleinen Teil vor allem in der Galle, weniger in Lymphe und Blut. Kalium- und Calziumsalze dagegen hält die Leber nicht zurück, sondern sie gelangen in den großen Kreislauf. Die Leber regelt also den Übergang von Mineralstoffen in den großen Kreislauf und verhütet dadurch eine Störung des Ionengleichgewichtes des Blutes.

Von den Nahrungsstoffen assimiliert die Leber besonders die Kohlenhydrate. Sie spielt also auch eine wichtige Rolle im Kohlenhydratstoffwechsel. Sie baut die durch die Verdauung aus Kohlenhydraten gebildeten Hexosen, Glukose und Fruktose zu Glykogen auf. Je nach Bedarf führt sie dieses dann den Organen als Blutzucker (Glukose) zu. Dieser Auf- und Abbau des Glykogens ist das Werk derselben Fermente, der Leberamylase.

Man nahm früher an, daß die tierischen Amylasen in unwirksamer Form vorkommen und durch Neutralsalze „aktiviert" werden. Man faßte die Neutralsalze als ein „Proferment" der tierischen Amylasen auf. Erst eine Komplexverbindung von Amylase und Neutralsalz wäre nötig, um ein wirksames Ferment zu erhalten. Den Beweis für die Unrichtigkeit dieser Annahme erbrachte K. Myrbäck[5]). Er konnte in seiner Arbeit einwandfrei beweisen, daß auch der salzfreien Amylase eine Aktivität zukommt. Sie besitzt bei einem Säuregrad von P_H = 6,0—6,1 etwa 40 % der Aktivität,

[4]) Willstätter u. Schudel: Ber. d. chem. Ges. 51, 780, 1918.

[5]) Myrbäck: Z. f. physiol. Chem. 159, 1, 1926.

die optimal durch NaCl bei P_H = 6,8 erreicht werden kann. Den optimalen Säuregrad der salzfreien Amylase erreichte er durch Phosphatpufferzusatz. Daß die Aktivität der salzfreien Amylase nicht auf die Bildung einer Phosphatamylase zurückzuführen ist, konnte er durch Versuche zeigen. Aus ihnen geht hervor, daß den Phosphaten keine besondere Salzwirkung zukommt, sondern daß sie nur den Säuregrad bestimmen. Aus seinen Versuchen geht weiterhin hervor, daß echte Salzamylasen die Chlorid-, Bromid-, Jodid-, Nitrat- und Chloratamylasen sind; dagegen gibt es keine Phosphat-, Acetat- und Sulfatamylasen. Interessant ist auch, was Myrbäck über die Natur der Salzamylasen angibt. Er schreibt u. a. folgendes: „Aus einschlägigen Arbeiten geht hervor, daß gegenüber dem negativen Ion die Wirkung des positiven auf die Wirksamkeit des Enzyms wenigstens klein ist. Genauere Arbeiten mit modernerer Methodik über den Einfluß der positiven Ionen fehlen noch. Indessen dürfte man behaupten können, daß Salzamylasen durch Anlagerung von beiden Ionen des Neutralsalzes zustandekommen." Daß die Wirkung des Kations nicht so gering ist, werden wir im Verlauf der Arbeit noch erkennen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Wirkung einiger Salze auf die Stärkeverzuckerung durch Leberamylase untersucht. Es soll dadurch versucht werden, die Untersuchungen an anderen tierischen Amylasen zu ergänzen und eine Vergleichsmöglichkeit zu schaffen. Untersucht wurden die Wirkungen folgender Salze: Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Calziumchlorid, Natrium-, Kalium- und Magnesiumsulfat und Natriumjodid. In den Versuchsansätzen betrug die Konzentration 0,25-, 0,5-, 1,0-, 2,0- und 4,0fache Isotonie. Unter isotonen Lösungen sind in der vorliegenden Arbeit solche zu verstehen, die dieselbe Gefrierpunktserniedrigung ergeben wie die Salze des Blutserums, also den Gefrierpunkt um 0,56° erniedrigen. Dem entsprechend bewirkt also eine 3fach isotone Lösung eine Gefrierpunktserniedrigung um $3 \cdot 0{,}56^0 = 1{,}68^0$.

Der Einfluß der oben genannten Salze wurde

I. in ungepuffertem,

II. in alkalischem (Boratpuffer, P_H = 8,20, hergestellt aus Borsäure und Borax) und

III. in saurem (Acetatpuffer, P_H = 6,55, hergestellt aus Natriumacetat und Essigsäure)

Milieu untersucht.

Die Versuchsansätze hatten folgende Zusammensetzung:

5 g Leberbrei,

5 ccm H_2O in Versuchsserie I bzw. 5 ccm Boratpuffer in Versuchsserie II, bzw. 5 ccm Acetatpuffer in Versuchsserie III,

5 ccm 5%ige Stärke, bzw. 5 cc H_2O im Nullversuch,
5 ccm Zusatz, bzw. 5 ccm H_2O im Null- und Kontrollversuch.

Die Versuchsdauer betrug 5 Std. bei Zimmertemperatur. Nach dieser Zeit wurde mit 10 ccm gesättigter Zinksulfatlösung unterbrochen. Dann wurde der Inhalt der Fläschchen, in denen die Versuche angesetzt waren, in 200 ccm-Meßkolben übergespült. Nach Zugabe von einigen Tropfen Phenolphthaleinlösung wurde unter Umschütteln so lange 33%ige Kalilauge zugesetzt, bis eine leichte Rotfärbung eintrat. Durch Hinzufügen einiger Tropfen Zinksulfat wurde diese wieder beseitigt. Der entstehende Niederschlag von Zinkhydroxyd reißt die Eiweißstoffe und andere die Zuckerbestimmung störende Stoffe mit sich. Nachdem jetzt die Kolben mit H_2O bis zur Marke aufgefüllt worden sind, wird nach einigen Stunden der Niederschlag abgesaugt. In je 50 ccm des Filtrats wird dann die Zuckerbestimmung nach Willstätter und Schudel[6]) durchgeführt.

Versuchsserie I.

Sie zeigt den Einfluß der oben genannten Salze in ungepufferter Lösung.

In Tabelle I sind die Versuchsergebnisse zusammengefaßt. Die Tabelle gibt die im Gesamtansatz gefundenen Glukosemengen in mg% an, ebenfalls die Glukosenachbildung und endlich die Zuckerbildung in % des Kontrollversuchs.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, wirken die Chloride nicht alle gleich. Am stärksten hemmend wirkt Natriumchlorid. Nur in 0,5fach isotoner Lösung läßt es die Glukosenachbildung fast unbeeinflußt. Mit steigender Konzentration tritt dann aber eine starke Hemmung ein, die bei 4facher Isotonie 50 % des Kontrollversuches erreicht. KCl dagegen wirkt nur in 0,25- und 4fach isotoner Lösung hemmend, während es in allen anderen Konzentrationen fördernd wirkt. Seine stärkste fördernde Wirkung erreicht es bei 2facher Isotonie.

Magnesiumchlorid und Calziumchlorid verhalten sich annähernd gleich, nur tritt die stärkste Anregung der Zuckerbildung bei Magnesiumchlorid in isotoner Lösung ein, während das bei Calciumchlorid schon in 0,5fach isotoner Lösung der Fall ist. Mit steigender Konzentration verliert sich bei beiden Salzen die fördernde Wirkung und macht schließlich einer Hemmung Platz.

Ganz anders verhalten sich in ungepufferter Lösung die Sulfate. So konnte in keiner der gewählten Konzentrationen eine Hem-

[6]) Willstätter u. Schudel: l. c.

Tabelle I. Ohne Puffer.

		mg % Glukose	Glukose-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		1770	—	—
Nullversuch		2070	300	—
Kontrollversuch		2610	840	100
NaCl	0,25 isoton	2100	330	39
	0,5	2640	870	104
	1,0	2400	630	75
	2,0	2250	480	57
	4,0	2190	420	50
KCl	0,25 isoton	2340	570	68
	0,5	2700	930	111
	1,0	2850	1080	130
	2,0	3240	1470	175
	4,0	2460	690	82
$MgCl_2$	0,25 isoton	2610	840	100
	0,5	2670	900	107
	1,0	2730	960	114
	2,0	2610	840	100
	4,0	2520	750	89
$CaCl_2$	0,25 isoton	2700	930	111
	0,5	2760	990	118
	1,0	2640	870	104
	2,0	2490	720	86
	4,0	2430	660	79
Na_2SO_4	0,25 isoton	2730	960	114
	0,5	2610	840	100
	1,0	2670	900	107
	2,0	2700	930	111
	4,0	2730	960	114
K_2SO_4	0,25 isoton	2910	1140	136
	0,5	2970	1200	143
	1,0	2970	1200	143
	2,0	2940	1170	139
	4,0	2940	1170	139
$MgSO_4$	0,25 isoton	2850	1080	129
	0,5	2910	1140	136
	1,0	2850	1080	129
	2,0	2850	1080	129
	4,0	2850	1080	129
CaJ	0,25 isoton	2970	1200	143
	0,5	2850	1080	129
	1,0	2550	780	93
	2,0	2730	960	114
	4,0	2940	1170	139

mung beobachtet werden. Dagegen läßt sich bei allen eine Beschleunigung der Zuckerbildung feststellen, die ihre höchsten Werte bei Kaliumsulfat in 0,5fach und isotoner Lösung erlangt. Am schwächsten wirkt Natriumsulfat. Während es in 0,25fach isotoner Lösung noch eine fördernde Wirkung zeigt, wird die Zuckerbildung in 0,5fach und isotoner Lösung fast gar nicht beeinflußt. Mit ansteigender Konzentration tritt dann aber wieder eine Beschleunigung ein. Magnesiumsulfat wirkt in allen Konzentrationen bis auf 0,5fach isotone Lösung gleich, die am stärksten fördernd wirkt. Vollkommen abweichend von allen bisher gefundenen Werten verhält sich Natriumjodid. In stärkster Verdünnung wirkt es stark anregend auf die Zuckerbildung. Mit steigender Konzentration nimmt seine fördernde Wirkung zuerst ab und macht bei isotoner Lösung einer leichten Hemmung Platz. Bei weiterhin zunehmender Konzentration tritt dann wieder eine Anregung der Glukosebildung ein.

Versuchsserie II.

Bei dieser Versuchsreihe wurde die Leber in Boratpufferlösung suspensiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Auch hier verhält sich Natriumchlorid völlig abweichend von allen Chloriden. Stark fördernd auf die Glukosebildung wirkt es nur in 2fach isotoner Lösung, während alle anderen Konzentrationen hemmend wirken, und zwar nimmt die Hemmung mit steigender Verdünnung zu. Im Gegensatz dazu wirkt Kaliumchlorid in allen Verdünnungen stark beschleunigend. Die Beschleunigung nimmt mit steigender Konzentration bis zur 2fachen Isotonie zu und die Glukosebildung erreicht hier etwas mehr als den doppelten Wert der Kontrolle. Bei 4facher Isotonie nimmt die fördernde Wirkung wieder ab und die gebildete Zuckermenge beträgt nur noch 113 % der Kontrolle. Wir erhalten hier ungefähr dasselbe Bild wie in ungepufferter Lösung, nur ist es stark in den Bereich der fördernden Wirkung verschoben.

Auch in alkalischem Milieu zeigen die beiden Erdalkalichloride Magnesiumchlorid und Calziumchlorid in ihrer Wirksamkeit Ähnlichkeit. Bei 0,25fach isotoner Lösung ist noch eine ausgesprochene Förderung der Glukosebildung zu bemerken, die bei 0,5fach und isotoner Lösung einer ausgesprochenen Hemmung Platz macht. Mit zunehmender Konzentration tritt dann wieder eine Beschleunigung ein. Die stärkste Hemmung ist bei Calziumchlorid in 0,5fach isotoner Lösung vorhanden. Vergleicht man die Wirkung von Magnesiumchlorid und Calciumchlorid in ungepufferter und neutraler Lösung, so stellen wir in neutraler Lösung eine vollkommene Umkehrung der Wirkungsweise in ungepufferter Lösung fest.

Tabelle II. Boratpuffer.

		mg % Glukose	Glukose-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		3640	—	—
Nullversuch		4120	480	—
Kontrollversuch		4280	640	100
NaCl	0,25 isoton	4120	480	76
	0,5	4120	480	76
	1,0	4240	600	94
	2,0	4640	1000	156
	4,0	4200	560	88
KCl	0,25 isoton	4620	980	153
	0,5	4680	1040	162
	1,0	4720	1080	169
	2,0	5010	1370	214
	4,0	4360	720	113
$MgCl_2$	0,25 isoton	4580	940	147
	0,5	4210	570	89
	1,0	4160	580	81
	2,0	4360	720	113
	4,0	4400	760	119
$CaCl_2$	0,25 isoton	4360	720	113
	0,5	3920	280	44
	1,0	4080	440	69
	2,0	4480	840	131
	4,0	4560	920	144
Na_2SO_4	0,25 isoton	4000	360	56
	0,5	4280	640	100
	1,0	4120	480	76
	2,0	4120	480	76
	4,0	3840	200	31
K_2SO_4	0,25 isoton	4480	840	131
	0,5	4400	760	119
	1,0	4440	800	127
	2,0	4520	880	138
	4,0	4520	880	138
$MgSO_4$	0,25 isoton	4280	640	100
	0,5	4120	480	76
	1,0	4120	480	76
	2,0	3800	160	25
	4,0	3680	40	6
NaJ	0,25 isoton	4240	600	94
	0,5	4360	720	113
	1,0	4400	760	119
	2,0	4280	640	100
	4,0	2120	480	76

Von den Sulfaten, die in ungepufferter Lösung in fast allen der gewählten Verdünnungen eine Beschleunigung zeigten, wirkt nur Kaliumsulfat fördernd auf die Zuckerbildung, während Natrium- und Magnesiumsulfat eine ausgesprochene Hemmung zeigen. Kaliumsulfat regt in allen Konzentrationen die Zuckerbildung an. Am schwächsten wirkt es in 0,5fach isotoner Lösung. Die höchsten Werte werden bei den schwächsten Verdünnungen erreicht. Also auch hier wieder eine Umkehrung des Bildes, das das Salz in ungepufferter Lösung zeigt.

Natriumsulfat läßt in 0,5facher Isotonie die Zuckerbildung unbeeinflußt. Dasselbe ist bei Magnesiumsulfat in der stärksten Verdünnung der Fall. Beide Salze wirken mit steigender Konzentration stark hemmend. Bei Magnesiumsulfat ist die Hemmung so beträchtlich, daß bei 4facher Isotonie nur 6 % des in der Kontrolle vorhandenen Zuckers gebildet wird.

Natriumjodid verhält sich ebenfalls völlig umgekehrt wie in ungepufferter Lösung. Die schwächste und stärkste Verdünnung wirkt hemmend, während die Zuckerbildung in isotoner Lösung am stärksten angeregt wird.

Versuchsserie III.

In dieser Reihe wird die Wirkung der genannten Salze in Gegenwart von Acetatpuffer geprüft. Die Ergebnisse finden wir in Tabelle III.

Ebenso wie in den beiden vorigen Versuchsreihen macht die Wirkung des Natriumchlorids von der der übrigen Chloride eine Ausnahme. Während jene in allen Konzentrationen beträchtlich steigernd auf die Glukosebildung wirken, erfolgt durch Natriumchlorid in allen Verdünnungen eine z. T. starke Hemmung. Mit steigender Konzentration bis zu 2facher Isotonie nimmt sie zu und erreicht hier einen Wert von 62 %. In stärkster Konzentration nimmt die Hemmung beträchtlich ab und beträgt nur noch 11 %.

Bei KCl wird die höchste Steigerung der Glukosebildung in isotoner Lösung erreicht. Sie beträgt hier 242 % der Kontrolle. Nach den höheren und niederen Konzentrationen läßt die fördernde Wirkung nach, und zwar um rund 65 %.

Magnesiumchlorid und Calziumchlorid zeigen insofern nur Ähnlichkeit, als sie in allen Konzentrationen stark fördernd wirken. Ebenso sind die maximal gebildeten Zuckermengen einander gleich. Während diese höchste Steigerung aber bei Magnesiumchlorid durch die stärkste Verdünnung hervorgerufen wird, geschieht dies bei Calziumchlorid durch die stärksten Konzentrationen. Mit steigender Konzentration vermindert sich die fördernde Wirkung von Mag-

Tabelle III. Acetatpuffer.

		mg % Glukose	Glukose-nachbildung	% der Kontrolle
Direkter Versuch		2820	—	—
Nullversuch		3300	480	—
Kontrollversuch		3360	540	100
NaCl	0,25 isoton	3150	330	61
	0.5	3120	300	56
	1,0	3060	240	44
	2,0	3020	230	38
	4,0	3300	480	89
KCl	0,25 isoton	3810	990	183
	0,5	4110	1290	239
	1,0	4125	1305	242
	2,0	4050	1230	228
	4,0	3750	930	172
$MgCl_2$	0,25 isoton	4110	1290	239
	0,5	3990	1170	217
	1,0	3990	1170	217
	2,0	3975	1155	214
	4,0	3780	960	178
$CaCl_2$	0,25 isoton	3915	1095	203
	0,5	3870	1050	195
	1,0	3870	1050	195
	2,0	4110	1290	239
	4,0	4110	1290	239
Na_2SO_4	0,25 isoton	3555	735	135
	0,5	3930	1110	206
	1,0	3870	1050	195
	2,0	3870	1050	195
	4,0	3750	930	172
K_2SO_4	0,25 isoton	3930	1110	206
	0,5	3870	1050	195
	1,0	3810	990	183
	2.0	3870	1050	195
	4,0	3870	1050	195
$MgSO_4$	0,25 isoton	3450	630	117
	0,5	3360	540	100
	1,0	3270	450	83
	2,0	3240	420	78
	4,0	2940	120	22
NaJ	0.25 isoton	3480	660	122
	0,5	3435	615	114
	1,0	3300	480	89
	2,0	3300	480	89
	4,0	3330	510	94

nesiumchlorid, während sie bei Calziumchlorid nur zuerst etwas nachläßt, dann aber wieder ansteigt.

Von den Sulfaten wirken Natrium- und Kaliumsulfat in allen Verdünnungen stark fördernd, während Magnesiumsulfat in isotoner Lösung und höheren Konzentrationen ausgesprochen hemmend wirkt. Bei einem Vergleich mit den Werten der Tabelle II (Boratpuffer) erkennen wir eine gewisse Ähnlichkeit in der Wirkungsweise der verschiedenen Verdünnungen, nur ist das Bild wieder in den Bereich der fördernden Wirkung verschoben, und zwar sehr weit bei Natriumsulfat und Kaliumsulfat, sehr wenig dagegen nur bei Magnesiumsulfat. Die höchste Wirkung bei Natriumsulfat (bei Kaliumsulfat wird wieder derselbe Wert [206 % der Kontrolle] erreicht) ist bei 0,5fach isotoner Lösung vorhanden; schwächere und stärkere Konzentrationen haben nicht so hohes Steigerungsvermögen. So bewirkt die fördernde Wirkung bei 0,25fach isotoner Lösung nur 135 % Glukosebildung der Kontrolle, bei 4fach isotoner Lösung 172 %. Bei Kaliumsulfat hat die isotone Lösung die schwächste Wirkung, während in 0,5fach, 2fach und 4fach isotonen Lösungen ein Mittelwert vorhanden ist. Der höchste Wert wird bei 0,25fach isotoner Lösung erreicht. Bei Magnesiumsulfat wirkt nur die stärkste Verdünnung fördernd. 0,5fach isotone Lösung läßt die Zuckerbildung unbeeinflußt. Mit isotoner Lösung tritt schon eine ausgesprochene Hemmung ein, die mit steigender Konzentration zunimmt und bei 4fach isotoner Lösung ihren höchsten Wert mit nur 22 % Glukosebildung erreicht.

Die von der Wirkung des Natriumjodid gewonnenen Werte unterscheiden sich wieder vollkommen von denen der Tabelle II (Boratpuffer), zeigen dagegen eine leichte Anlehnung an die der Tabelle I (ungepufferte Lösung), nur sind die Unterschiede innerhalb der Reihe nicht so groß. Beschleunigend wirkt hier nur 0,25fach und 0,5fach isotone Lösung, und zwar die erstgenannte am stärksten. Isotone und 2fach isotone Lösungen hemmen um 2 %; 4fach isotone Lösungen dagegen nur ganz geringfügig.

Besprechung der Ergebnisse.

Bei Betrachtung der Versuchsergebnisse aller drei Versuchsserien finden wir wieder eindrucksvoll bestätigt, daß man für die Salzwirkungen nicht nur das Anion verantwortlich machen kann, sondern daß auch das Kation von ausschlaggebender Bedeutung ist. Betrachten wir z. B. die Chloridwirkungen, so ergeben sich z. T. sehr erhebliche Unterschiede in der Wirkungsweise der verschiedenen Salze. So läßt sich nur eine Ähnlichkeit in der Wirkung von Magnesium- und Calziumchlorid feststellen. Ihnen am nächsten kommt Kaliumchlorid. Natriumchlorid dagegen verhält sich völlig anders. Die Bestätigung dafür, daß die Salzwirkungen nicht nur vom Anion abhängen, liefern auch die Arbeiten von Haarmann und Bartscher[7]) und Haarmann und Folsche[8]). In ersterer wurde u. a. die Wirkung von NaCl, KCl, $MgCl_2$ und $CaCl_2$ auf die Speichel- und Pankreasamylase untersucht, in letzterer u. a. die Einwirkung von NaCl, Na_2SO_4 und NaJ ebenfalls auf Speichel- und Pankreasamylase. Bei einem Vergleich in dem Verhalten von Speichel-, Pankreas- und Leberamylase ist folgendes festzustellen: die beiden aufgeführten Arbeiten ergeben ein im Prinzip gleiches Verhalten von Speichel und Pankreasamylase. Die in meiner Arbeit untersuchte Leberamylase verhält sich dagegen völlig anders.

Aus den Versuchen von Haarmann und Bartscher[9]) geht hervor, daß die Wirksamkeit der Speichel- und Pankreasamylase in schwach saurer und neutraler Lösung in gleicher Stärke und Art von Alkali- und Erdalkalichloriden verändert wird. In stärkeren Verdünnungen findet eine Förderung der Zuckerbildung statt, die mit steigender Konzentration verloren geht und schließlich einer Hemmung Platz macht. In alkalischem Milieu findet sich eine enorme Steigerung der Zuckerbildung durch die Chloride. Mit steigender Konzentration läßt die fördernde Wirkung nach, und zwar in für jedes Kation charakteristischer Weise.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für Leberamylase. Es ergeben sich, wie oben erwähnt, große Verschiedenheiten im Ver-

---

[7]) Haarmann u. Bartscher: Biochem. Z. 283, 301, 1936.

[8]) Haarmann u. Folsche: ebenda 283, 312, 1936.

[9]) Haarmann u. Bartscher: l. c.

halten der Chloride untereinander. Ebenso ist auch das Wirkungsbild in ungepufferter, alkalischer und saurer Lösung anders. So findet bei Leberamylase die stärkste Förderung der Chloride in saurem Milieu statt, außer bei Natriumchlorid, das hier eine starke Hemmung zeigt. Ebenso sind die Ergebnisse bei Gegenwart von Boratpuffer und in ungepufferter Lösung vollkommen anders. Eingehend geschildert sind sie bei den betreffenden Versuchsserien.

Nach den Untersuchungen von Haarmann und Folsche[10]) werden tierische Diastasen in alkalischer Lösung durch Neutralsalze aktiviert, besonders stark durch NaCl und Na_2SO_4. In saurer Lösung dagegen wird die Zuckerlösung verzögert, und zwar nimmt die Hemmung mit steigender Konzentration z. T. sehr erheblich zu. In neutraler Lösung sind Natriumchlorid und Natriumsulfat nur schwach wirksam, während Natriumjodid stark hemmt.

Auch im Vergleich hierzu verhält sich Leberamylase völlig anders. So treten die stärksten Förderungen für Natriumsulfat in saurer Lösung, für Natriumjodid in ungepufferter Lösung ein. Nur Natriumchlorid zeigt ebenfalls die stärkste Förderung in alkalischem Milieu, aber auch nur in 2fach isotoner Lösung, während alle anderen Verdünnungen hemmen. Ebenso weichen alle anderen für Leberamylase gefundenen Werte völlig von den für Speichel- und Pankreasamylase gefundenen Ergebnissen ab (vgl. die entsprechenden Versuchsserien). Wir haben es also bei Leberamylase mit einem völlig anderen Ferment zu tun als bei Speichel- und Pankreasamylase.

Bei einem Vergleich der Versuchsergebnisse für Leberamylase in ungepufferter, alkalischer und saurer Lösung stellen wir fest, daß mit Ausnahme von Natriumchlorid, Magnesiumsulfat und Natriumjodid die stärkste Anregung der Glukosebildung in saurem Milieu erfolgt. Natriumchlorid bewirkt die höchste Steigerung in alkalischer Lösung; Magnesiumsulfat und Natriumjodid in ungepufferter Lösung. Am wenigsten wird durch den Säuregrad die Wirkung von Kaliumsulfat beeinflußt. Ebenfalls verhält sich Kaliumchlorid in alkalischem und saurem Milieu sehr ähnlich, nur in ungepufferter Lösung ist das Bild verschoben, und es treten sogar Hemmungen auf. Jedenfalls zeigen aber beide Salze die geringsten Unterschiede in verschiedenem Milieu. Auffällig ist dabei, daß es jedesmal die Kaliumsalze sind, daß also hier das Kation ausschlaggebend ist.

---

[10]) Haarmann u. Folsche: l. c.

Zusammenfassung.

Untersucht wurde der Einfluß von Natrium-, Kalium-, Magnesium- und Calziumchlorid, von Natrium- Kalium und Magnesiumsulfat und endlich von Natriumjodid auf die Glukosebildung durch Leberamylase.

Bei den Chloriden finden wir nur eine gewisse Ähnlichkeit zwischen $MgCl_2$ und $CaCl_2$. Beide Salze zeigen eine hohe Beschleunigung in saurem Milieu. In ungepufferter Lösung sind sie unwirksam. Bei Gegenwart von Boratpuffer wirken sie teils beschleunigend, teils hemmend. Anders wieder ist die Wirkung der beiden Alkalichloride NaCl und KCl. In ihrer Wirkung zeigt sich eine große Gegensätzlichkeit. In ungepufferter Lösung wirkt KCl beschleunigend, während NaCl eine Hemmung ausübt. Dasselbe ist in alkalischer Lösung der Fall, nur ist die fördernde Wirkung von KCl viel größer, während die Hemmung von NaCl schwächer ist. Die größten Gegensätze zwischen den beiden Salzen ergeben sich in saurer Lösung. Hier wirkt KCl wie $MgCl_2$ und $CaCl_2$ sehr stark beschleunigend, während NaCl seine stärkste Hemmung zeigt.

Bei den Sulfaten treten größere Gegensätze in alkalischer Lösung auf. K_2SO_4 wirkt hier beschleunigend, Na_2SO_4 wirkt mit steigender Konzentration hemmend. Bei $MgSO_4$ ist die Hemmung noch stärker ausgeprägt. In saurem Milieu wirken Na_2SO_4 und K_2SO_4 stark beschleunigend, während bei $MgSO_4$ die in stärkster Verdünnung auftretende geringfügige Beschleunigung mit steigender Konzentration einer Hemmung Platz macht. In ungepufferter Lösung ist Na_2SO_4 unwirksam, K_2SO_4 und $MgSO_4$ dagegen wirken beschleunigend.

NaJ wirkt in ungepufferter Lösung beschleunigend. In alkalischer Lösung tritt in isotoner Lösung eine leichte Förderung ein, in stärkster Konzentration eine leichte Hemmung. Alle anderen Verdünnungen sind unwirksam. In saurem Milieu ist in stärkster Verdünnung eine leichte Förderung vorhanden, die aber mit steigender Konzentration in eine schwache Hemmung übergeht.

Ein Vergleich von Leberamylase einerseits mit Speichel- und Pankreasamylase andererseits zeigte ein völlig abweichendes Verhalten der Leberamylase.

Lebenslauf.

Am 2. September 1911 wurde ich als Sohn des Vermessungssteigers Paul Hoheisel in Essen-Katernberg geboren. Von meinem 5. Jahre an besuchte ich die dortige Volksschule. Ostern 1921 kam ich dann zum Real-Gymnasium zu Essen-Katernberg, wo ich Ostern 1931 meine Reifeprüfung bestand. Anschließend begann ich mein Studium in Köln. Nach einem phil. Semester begann ich dort mein zahnmedizinisches Studium. Ostern 1932 setzte ich dieses in Münster fort und bestand im Herbst 1933 meine zahnärztliche Vorprüfung und am 17. Januar 1936 das Staatsexamen.